

# LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

A. WALEFFE (1), L.A. PIÉRARD (2)

**RÉSUMÉ :** La physiopathologie des arythmies ventriculaire est aujourd'hui bien comprise aux échelons tissulaires et cellulaires, mais aussi au niveau des échanges ioniques transmembranaires à toutes les phases du potentiel d'action et de la repolarisation. Le rôle du système nerveux autonome est prépondérant. Au cours des dernières années les progrès de l'épidémiologie et ceux de la génétique moléculaire ont permis de mieux comprendre et de dépister le mécanisme des syncopes ou de la mort subite dans de nombreux syndromes. L'autre grande avancée est celle de la médecine factuelle qui a permis de se rendre compte du rôle délétère des antiarythmiques de la classe I et de certains de classe III non racémique et de l'effet protecteur des bêtabloquants. Enfin, la chirurgie lourde et complexe de résection du substrat est remplacée par les défibrillateurs implantables et, dans certains cas, par les techniques d'ablation percutanée.

## INTRODUCTION

Le but de cet article n'est pas de faire un catalogue exhaustif de ces arythmies. Il se veut informatif des données récentes. Toute tachycardie démarre lorsqu'un substrat arythmogène latent est activé, généralement par une extrasystole ventriculaire, et/ou modulé par le système nerveux autonome : ces trois ingrédients sont interactifs et nécessaires à l'éclosion d'une arythmie clinique mais leur conjonction et leur intensité varient dans le temps

L'intérêt pour les arythmies ventriculaires s'est développé depuis l'apparition des unités de soins intensifs cardiologiques qui a permis la visualisation continue des tracés sur les écrans des moniteurs, permettant d'acquérir une foule de données nouvelles sur la fréquence, l'apparition, le déroulement et l'arrêt des tachycardies. L'acquisition de ces notions a donné une impulsion considérable aux enregistrements de longue durée. Les troubles du rythme sont omniprésents. On peut les voir apparaître inopinément sur le tracé d'un cœur normal, mais ils peuvent surgir au cours de toutes les cardiopathies. Leurs aspects sont multifformes, leur signification infiniment variable, depuis la banale extrasystole isolée jusqu'à la mort subite. La définition claire d'un phénomène représente souvent la première étape du progrès de notre connaissance. Le manque de précision dans de nombreuses publications relatives aux tachyarythmies ventriculaires a longtemps retardé notre compréhension

## VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

**SUMMARY :** Tachycardias arise from an arrhythmogenic substrate triggered by a random factor (generally an extrasystole) and modulated by the autonomic nervous system. The three components are interactive, but their intensity and conjunction vary continuously. During the last decade, major achievements have been made to clarify definition and classification of data reported in the literature, helping our understanding of the mechanisms of ventricular arrhythmias. Nowadays, the pathophysiology of cardiac arrhythmias is well-known at the cellular and molecular ion channel activity. The progress of epidemiology and molecular genetics have allowed a better knowledge of the genotype-phenotype correlation in young patients presenting syncopes due to torsades de pointes or polymorphic ventricular tachycardia episodes which may degenerate into ventricular fibrillation and cause sudden death. The data of numerous large prospective randomised studies have led to more rational treatments with the progressive withdrawal of class I antiarrhythmics and their replacement by betablocking agents. The surgical approach of ventricular tachycardia has been overcome by the automatic implantable defibrillator and in some well-defined clinical situations, catheter ablation is used.

**KEYWORDS :** *Ventricular tachycardia - Ventricular arrhythmia*

de leurs mécanismes, notamment dans le diagnostic différentiel des formes bénignes et de celles potentiellement létales

## RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

### 1) MÉCANISMES DES ARYTHMIES CARDIAQUES

Ces mécanismes sont divisés en deux catégories principales : 1) les anomalies de la genèse de l'influx et 2) la réentrée. La formation anormale de l'influx est sous divisée en automaticité accrue et en mécanismes d'automaticité déclenchée : ceux-ci comprennent les post-potentiels précoces (early after depolarization) et les post-potentiels tardifs (delayed after depolarization). La réentrée classique associe bloc unidirectionnel, conduction ralentie et hétérogénéité des périodes réfractaires tissulaires. La réentrée en phase 2 a un mécanisme qui peut être focal. Elle survient quand une hétérogénéité s'installe au niveau du dôme (phase 2) d'un potentiel d'action épicaudique du ventricule droit qui se propage d'un site où il est présent à un site où il est aboli, engendrant une réexcitation de l'épicaudique et la genèse d'extrasystole à couplage très court, à l'origine de torsades de pointes. Cette réentrée en phase 2 explique la genèse des arythmies ventriculaires potentiellement létales de certaines maladies génétiques sur cœur sain (1).

(1) Chef de Clinique, (2) Chef de Service, Service de Cardiologie, CHU Liège.

## 2) FRÉQUENCE-DÉPENDANCE ET INFLUENCE DU SYSTÈME ADRÉNERGIQUE

Les extrasystoles ventriculaires (ESV) bénignes présentent la particularité de survenir entre des limites de fréquence inférieure et supérieure (2). Ces limites varient dans le temps et en fonction de l'état du système nerveux autonome. Ceci explique la disparition des ESV lorsque la fréquence cardiaque s'accélère au delà d'un certain seuil chez le sujet sain. Par contre, dans certaines situations pathologiques, il existe une plus grande sensibilité du myocarde au tonus adrénérgerique et une moins grande variabilité de la fréquence cardiaque de sorte qu'il y a pendant de longues périodes, une persistance d'ESV à l'effort. (3). Ainsi, sur un substrat arythmogène fixe, c'est à dire en dehors d'une ischémie aiguë chez un patient coronarien, les arythmies ventriculaires malignes (tachycardie/ fibrillation ventriculaires) surviennent surtout au début ou en récupération d'effort (4).

## 3) PHÉNOMÈNE CYCLE COURT-CYCLE LONG-CYCLE COURT

L'enregistrement des démarrages des fibrillations ventriculaires a permis d'établir qu'il existe très fréquemment une augmentation de la fréquence cardiaque précédant la survenue de la fibrillation ventriculaire (5), l'apparition d'ESV dont le couplage diminue avec l'accélération de la fréquence cardiaque, la survenue de pauses post-extrasystoliques, également d'autant plus longues que le couplage des extrasystoles est court : phénomène cycle court-cycle long. De nombreuses hypothèses ont été échafaudées pour expliquer l'importance de ce dernier.

## PRÉSENTATION CLINIQUE DES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES

Celle-ci présente un spectre très large : du dépistage fortuit chez un patient pauci-symptomatique, au collapsus hémodynamique qui peut dégénérer en mort subite. Le facteur principal de la tolérance hémodynamique d'un épisode de tachycardie ventriculaire est sa durée de cycle (en ms) ou sa fréquence (en battements par minute). A l'évidence, la variabilité des réponses individuelles souligne que d'autres paramètres jouent un rôle important : le degré de la dysfonction systolique et/ou diastolique à l'état basal, le développement d'une ischémie ou encore l'aggravation d'une insuffisance mitrale dynamique. La majorité des patients qui présente une TV soutenue ont des récurrences relativement peu fréquentes. En l'absence de substrat organique, le premier épisode peut sur-

venir dès l'enfance ou chez la personne plus âgée, mais en général, l'incidence est la plus fréquente entre 30 et 50 ans. Les symptômes peuvent être absents ou consister en palpitations, dyspnée, lipothymies ou syncope. Quand elle est d'origine génétique, la transmission est généralement autosomique dominante, mais à pénétrance et expression phénotypique variables. Une hérédité de mort subite inexplicée dans le jeune âge chez un patient jeune présentant une ou des syncopes, impose la recherche de phénotypes spécifiques.

## LES EXTRASYSTOLES VENTRICULAIRES

### EN L'ABSENCE DE SUBSTRAT

Le rapport risque-bénéfice d'un traitement antiarythmique ne plaide pas pour un traitement de routine. Il convient de rassurer le patient et d'insister sur l'éviction des facteurs favorisants. En cas de symptômes invalidants, la prescription d'une faible dose de bêtabloquant est généralement suffisante.

Il a été suggéré qu'une extrasystolie ventriculaire fréquente (> 30 ESV/heure) ou la présence de formes complexes ou répétitives avaient une signification péjorative, ce qui n'a pas été confirmé dans une cohorte de patients porteurs de ces arythmies au cours d'un suivi moyen de plus de 6 ans (6).

La survenue d'ESV chez les patients porteurs d'un prolapsus valvulaire mitral a retenu une attention particulière pour trois raisons : 1) la prévalence élevée du prolapsus valvulaire mitral, 2) son association à une extrasystolie fréquente, 3) le très faible risque de tachyarythmies ventriculaires malignes. Il existe des données très limitées, rétrospectives et sur des petites séries qui suggèrent que les patients à haut risque associent des altérations aspécifiques du segment ST et de l'onde T à la paroi inférieure sur l'électrocardiogramme, des ESV de grade élevé et la présence d'une régurgitation mitrale (7). Toutefois le traitement suggéré reste une faible dose de bêtabloquant. Une approche plus agressive ne devrait être appliquée qu'en prophylaxie secondaire.

### EN PRÉSENCE D'UN SUBSTRAT

Lorsque des ESV fréquentes et/ou des ESV en salves ou des lambeaux de tachycardie ventriculaire non soutenue (inférieurs à 30 secondes) sont associés à une fraction d'éjection abaissée, ces deux paramètres contribuent à un risque élevé de mort subite (8). L'arythmie ambiante n'est toutefois qu'un épiphénomène et

il convient d'abord d'optimiser le traitement pharmacologique (IEC, bêtabloquant, inhibiteurs de l'aldostérone, statines) après avoir corrigé une cause réversible (ischémie).

#### APRÈS UN INFARCTUS DU MYOCARDE

Le traitement a complètement changé après les résultats des études CAST I, CAST II, SWORD, et le résultat de méta-analyses qui ont démontré un accroissement de mortalité dans les groupes de patients traités par anti-arythmiques de classe I. Les études EMIAT et CAMIAT non pas montré d'utilité de l'amiodarone dans ce même contexte. Seuls les bêtabloquants ont un effet bénéfique substantiel sur la survie (9-10).

#### DANS LA CARDIOPATHIE DILATÉE PRIMITIVE

Le traitement a longtemps erré en raison de la non applicabilité des résultats de l'étude CAST et du fait qu'aucun traitement anti-arythmique empirique ne s'est avéré bénéfique. Seule l'amiodarone semble prometteuse : toutefois les résultats des études CHF-STAT et GESICA appliqués à cette cardiopathie divergent quant à son efficacité.

### TACHYCARDIES VENTRICULAIRES NON SOUTENUES OU EN SALVES

#### SUR CŒUR SAIN

Décrite par Gallavardin (11), puis par Parkinson et Papp (12), cette tachycardie présente un aspect électrocardiographique généralement de type retard gauche et axe droit. Il existe une très grande amplitude des ondes R et une absence d'aspect QS. Elle naît généralement dans l'infundibulum pulmonaire et dans la majorité des cas est sensible à l'injection d'adénosine (13). Il semble exister une corrélation entre la fréquence sinusale précédant l'apparition de la tachycardie et sa durée. Bien que la notion de cœur sain soit implicite, une étude récente par IRM semble mettre cette donnée en question par le dépistage d'anomalies de la paroi libre du ventricule droit (14). L'exploration électrophysiologique ne permet que très rarement de déclencher l'arythmie. Une inductibilité serait un argument supplémentaire en faveur d'une forme fruste de dysplasie arythmogène du ventricule droit (15).

Généralement, cette arythmie est asymptomatique et ne nécessite aucun traitement. Dans les autres cas, un traitement par bêtabloquant sera entrepris et une thermo-ablation proposée.

#### EN PRÉSENCE DE CARDIOPATHIE

*Cardiopathie ischémique* : en cas de dysfonction ventriculaire gauche après infarctus myocardique, les tachycardies ventriculaires non soutenues ont un mauvais pronostic. Celui-ci est d'autant plus péjoratif qu'il est possible de déclencher, au laboratoire, une arythmie soutenue malgré un traitement anti-arythmique (16). L'étude MADIT a démontré que dans ce groupe de patients, la survie était prolongée par un défibrillateur implantable (17).

Dans la cardiopathie dilatée primitive (18) et chez les patients en insuffisance cardiaque (19), la présence de tachycardies ventriculaires non soutenues ne représente pas un risque accru.

Dans la cardiomyopathie hypertrophique, alors que les études initiales semblaient suggérer une valeur pronostique aux tachycardies ventriculaires non soutenues (20), des données récentes ont jeté le doute sur leur rôle pronostique (21).

### LES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES SOUTENUES MONOMORPHES

#### EN PRÉSENCE DE CARDIOPATHIE

Leurs étiologies sont reprises dans le tableau I. Le tableau II résume les tests de stratification du risque chez les patients à haut risque de développer une tachyarythmie ventriculaire maligne. Toutefois, en pratique clinique et en dehors de la mesure de la fraction d'éjection, ces tests sont peu utilisés en raison de leur faible valeur prédictive.

L'histoire clinique (22) et les caractéristiques de la tachycardie ventriculaire ont une valeur pronostique. Une détérioration hémodynamique brutale peut engendrer une mort subite, et les patients qui présentent une tachycardie ventricu-

TABLEAU I. LES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES SOUTENUES

#### Maladies cardiaques structurales

- Cardiopathie ischémique chronique
- Cardiomyopathie dilatée idiopathique (TV par réentrée de branche à branche)
- Cardiomyopathie hypertrophique idiopathique
- Cardiopathies valvulaires
- Cardiopathies congénitales
- Cardiopathies congénitales après correction chirurgicale
- Dysplasie/cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit (+ composante génétique)

#### Sur cœur apparemment sain

- TV de la chambre de chasse du ventricule droit
- TV fasciculaire postéro-septale gauche (sensible au vérapamil)

TABLEAU II. TESTS DE STRATIFICATION DU RISQUE

1. *Substrat d'une tachyarythmie potentiellement létale*

- FE du ventricule gauche
- Potentiels tardifs
- EEP

2. *Facteurs déclenchants*

- Variabilité sinusale
- Sensibilité du baro-réflexe
- Variabilité de la repolarisation : dispersion et alternance du QT
- Test d'effort

3. *Marqueurs de l'instabilité électrique*

- Holter
- EEP

Abréviations : FE : fraction d'éjection; EEP : étude électro-physiologique

laire bien tolérée ont un meilleur pronostic que ceux dont la tachycardie est syncopale (23). Les patients dont la tachycardie ventriculaire est monomorphe ont probablement des caractéristiques électrophysiologiques différentes de celles des patients dont la tachycardie est polymorphe. Dans le premier groupe, la tachycardie est plus souvent déclenchable et la présence de potentiels tardifs plus fréquemment détectée (24).

L'étude AVID et son registre (25) suggèrent toutefois, un bénéfice supérieur du défibrillateur automatique implantable par rapport à un traitement par amiodarone, quelle que soit la tolérance hémodynamique. Certaines tachycardies ventriculaires relativement stables peuvent toutefois bénéficier d'une ablation par radiofréquence. Toutefois cette technique, dans cette indication, devrait être réservée aux patients déjà appareillés mais dont les récurrences sont fréquentes ou lorsque la tachycardie devient incessante. La tachycardie par réentrée de branche à branche du faisceau de His est généralement syncopale et peut bénéficier d'une ablation électrique de la branche droite.

*EN L'ABSENCE DE SUBSTRAT ORGANIQUE*

Il s'agit de tachycardies rares, répondant généralement bien au traitement anti-arythmique (bêtabloquant, vérapamil). Toutefois, en présence de récurrences fréquentes ou de syncope, une ablation doit être proposée (26).

**LES TACHYCARDIES VENTRICULAIRES SOUTENUES POLYMORPHES ET LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE "IDIOPATHIQUE"**

Il est impossible d'identifier une maladie cardiaque structurale chez 1 à 8 % des survivants d'une mort subite par fibrillation ventriculaire, et

jusqu'à 14% parmi ceux de moins de 40 ans (27). Pourtant, dans cette population de patients, le risque de récurrence d'arythmie ventriculaire maligne est élevé, dépassant 30% après 19 mois de suivi (28). Au cours des dernières années, différentes entités électro-cliniques ont été décrites, avec dans la majorité des cas, une origine génétique transmissible (tableau III). Bien souvent, le seul traitement est le défibrillateur implantable, ce qui n'est pas sans conséquences psychologiques chez le jeune enfant reconnu porteur d'une de ces anomalies transmissibles, ni chez de jeunes couples. Le syndrome de Brugada a déjà fait l'objet d'une mise au point dans un article récent de ce journal. Aussi, à titre d'exemple, nous évoquerons quelques considérations relatives au syndrome du QT long congénital.

TABLEAU III. TACHYCARDIES VENTRICULAIRES POLYMORPHES/ FIBRILLATION VENTRICULAIRE IDIOPATHIQUE

## 1. Canalopathies (canaux ioniques transmembranaires du potentiel d'action)

- QT long congénital (canaux  $Na^+$  et  $K^+$ )
- Syndrome de Brugada (canaux  $Na^+$ )

2. Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique (canaux  $Ca^{++}$ )

## 3. Syndrome du QT court

## 4. Torsades de pointes à couplage court

*LE SYNDROME DU QT LONG CONGÉNITAL*

Le syndrome du QT long (LQTS) est une maladie héréditaire provoquée par des mutations au niveau de sous-unités des canaux ioniques transmembranaires du potentiel d'action. Il se caractérise par la prolongation de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme et la survenue de syncopes due à des torsades de pointes pouvant éventuellement dégénérer en fibrillation ventriculaire et être responsables de mort subite. Fréquemment, les arythmies sont associées à une élévation du tonus adrénergique dans le LQT1 (activité physique ou émotion) ou pendant la nuit (tonus vagal) dans le LQT2 et le LQT3. Pendant de nombreuses années la maladie a été définie comme "idiopathique", car sa physiopathologie était inconnue. A ce jour, 5 gènes responsables du LQTS ont été identifiés et des centaines de mutations différentes décrites au niveau de la région codante de ces gènes. Le syndrome du QT long n'est d'ailleurs plus considéré comme une entité clinique unique mais, au contraire, comme une manifestation commune à un nombre d'anomalies génétiques différentes (29, 30).

RELATION GÉNOTYPE/PHÉNOTYPE DANS LE SYNDROME  
DU QT LONG CONGÉNITAL.

Les rythmologues sont bien conscients que les manifestations cliniques du LQTS peuvent être extrêmement variables, allant de la forme la plus dramatique avec une prolongation très marquée de l'intervalle QT, des syncopes à répétition, voire une mort subite, à des formes infra-cliniques avec allongement limite du QT. Pour compliquer davantage l'éventail, il n'est pas toujours possible d'établir une relation entre l'électrocardiogramme (durée du QT) et la sévérité des arythmies. Il a été suggéré que certaines modifications typiques de l'électrocardiogramme pourraient différencier LQT1, LQT2 et LQT3. La variante LQT3 (mutation du gène SCN5A, comme dans le syndrome de Brugada) semble être la plus maligne. Un raccourcissement accru du QT à des fréquences élevées est présent dans le LQT3 vs LQT2 et sujets sains. Ces observations ont suscité beaucoup d'intérêt par l'espoir d'une meilleure stratification du risque dans le LQTS. Toutefois il est prématuré d'extrapoler ces observations à la clinique : en effet, il est démontré actuellement que le LQTS est une maladie à pénétrance faible et expression variable (30). Néanmoins, les données de l'épidémiologie génétique et de la caractérisation fonctionnelle des défauts moléculaires des protéines des canaux ioniques révèlent des résultats non suspectés précédemment. En particulier, il devient évident qu'outre leur rôle dans la détermination de phénotypes caractéristiques, ces défauts peuvent aussi intervenir comme facteurs prédisposant des arythmies cardiaques du syndrome du QT long acquis mais aussi d'autres arythmies.

## CONCLUSION

Au cours des 25 dernières années, le traitement des tachyarythmies ventriculaires a évolué au fur et à mesure des progrès de nos connaissances. Le traitement pharmacologique empirique destiné à éliminer l'extrasystolie annonciatrice d'une catastrophe rythmique a progressivement été remplacé par l'implantation du défibrillateur automatique, tant en prophylaxie secondaire qu'en prophylaxie primaire chez des patients à risque élevé. Les techniques ablatives percutanées sont validées dans certaines tachycardies ventriculaires du sujet sain. L'essor de la génétique a permis d'identifier différents phénotypes corrélés à des maladies monogéniques que nous ne pouvons malheureusement traiter, à l'heure actuelle, que de manière palliative.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Antzelevitch C.— Basic mechanisms of reentrant arrhythmias. *Curr Opin Cardiol*, 2001, **16**, 1-7.
2. Zimmermann M, Maison-Blanche P, Cauchemez B, et al.— Determinants of the spontaneous ectopic activity in repetitive monomorphic idiopathic ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 1986, **7**, 1219-27.
3. Coumel P, Leenhardt A.— Mental activity, adrenergic modulation and cardiac arrhythmias in patients with heart disease. *Circulation*, 1991, **83** (suppl II), 58-70.
4. Leenhardt A, Thomas O, Cauchemez B et al. Intérêt de l'épreuve d'effort en rythmologie. *Arch Mal Cœur*, 1995, **88** (I) Lç-66.
5. Viskin S, Lesh MD, Eldar M et al.— Mode of onset of malignant ventricular arrhythmias in idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997, **8**, 1115-20.
6. Kennedy HL.— Ambulatory (Holter) electrocardiography recordings. In Zipes DP, Jalife J (eds), *Cardiac electrophysiology, From Cell to Bedside*, WB Saunders, 1995, pp 1024-1037.
7. Kramer HM, Kliegfield P, Devereux RB, et al.— Arrhythmias in mitral valve prolapse, Effects of selection bias. *Arch Intern Med*, 1984, **144**, 2360-64.
8. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger RE et al.— The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the two years after myocardial infarction. *Circulation*, 1984, **69**, 250-58.
9. Naccarelli GV, Wolbrette DL, Luck JC.— Results of Clinical Trials. In Zipes DP, Jalife J (eds), *Cardiac electrophysiology, From Cell to Bedside*, WB Saunders, 2000, pp 790-798.
10. Waleffe A.— Utilisation du défibrillateur implantable (avec une analyse de l'intérêt des agents anti-arythmiques) dans le traitement des tachy-arythmies ventriculaires potentiellement létales. *Rev Med Liege*, 2000, **55**, 307-14
11. Gallavardin L.— Extrasystolie ventriculaire à paroxysme tachycardiques prolongés. *Arch Mal Cœur*, 1927, **15**, 298-306.
12. Parkinson J, Papp C.— Repetitive paroxysmal tachycardia. *Br Heart J*, 1947, **9**, 241-62.
13. Lerman BB, Stein K, Engelstein ED et al.— Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation*, 1995, **92**, 421-9.
14. Markowitz SM, Litvak BL, Ramirez de Arellano EA et al.— Adenosine-sensitive Ventricular Tachycardia, Right ventricular abnormalities delineated by magnetic resonance imaging. *Circulation*, 1997, **96**, 1192-20.
15. Niroomand F, Carbucicchio C, Tondo C et al.— Electrophysiologic characteristics and outcome in patients with idiopathic right ventricular arrhythmia compared with arrhythmogenic ventricular dysplasia. *Heart*, 2002, **87**, 41-7.
16. Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF et al.— Electrophysiological testing and non sustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation*, 1990, **82**, 350-8.
17. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al.— Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicentric Automatic Defibrillator

- Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*, 1996, **335**, 1933-40.
18. Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al.— Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and non sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 1998, **32**, 739-45.
  19. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG et al.— for the Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure (CHF-STAT), Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med*, 1995, **333**, 77-82.
  20. McKenne WJ, England D, Doy YL, et al.— Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy, influence on prognosis. *Br Heart J*, 1981, **46**, 168-72.
  21. Spirito P, Rapezzi c, Autore C et al.— Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and non sustained ventricular tachycardia. *Circulation*, 1994, **90**, 2743-7.
  22. Brugada P, Talajiv M, Smeets J.— Risk stratification of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation, The value of clinical history. *Eur Heart J*, 1989, **10**, 747-52.
  23. Sarter BH, Finkle JK, Gerszten RE et al.— What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with haemodynamically stable ventricular tachycardia after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol*, 1996, **28**, 122-29.
  24. Vaitkus PT, Kindwall E, Marchlinsky FE, et al.— Differences in electrophysiologic substrate in patients with coronary artery disease and cardiac arrest or ventricular tachycardia. *Circulation*, 1991, **84**, 672-78.
  25. Anderson JL and the AVID Investigators.— Long term survival in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) registry. *Circulation*, 1999, **99**, 1692-99.
  26. Myerburg RJ.— Sudden cardiac death in persons with normal (or near normal) hearts. *Am J Cardiol*, 1997, **79**, 3-8
  27. Survivors of out-of hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. *Circulation*, 1997, **95**, 265-72.
  28. Priori SG, Barhanin J, Hauer RNW, et al.— Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias, impact on clinical management. Part I and II. *Circulation*, 1999, **99**, 518-528, and *Eur Heart J*, 1999, **20**, 174-195.
  29. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, et al.— variable phenotype of long QT syndrome patients with the same genetic defect. *J Am Coll Cardiol*, 1998, **30**, 869-74
  30. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ.— Low penetrance in the long QT syndrome.Clinical impact. *Circulation*, 1999, **99**, 529-533.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr A. Waleffe, Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.